

Динамика молекулы ДНК в среде с большой вязкостью

Низямова Алина Рамилевна

Башкирский государственный университет

Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.

alya.nizyayeva@mail.ru

Исследование динамики ДНК представляет собой важную фундаментальную и прикладную задачу. Особенно актуальным является моделирование нелинейной динамики внутренних движений большой амплитуды – так называемого «открытого состояния» (open state), возникающего в процессе функционирования молекулы ДНК. Одной из наиболее удачных моделей, описывающих возникновение и эволюцию открытого состояния, является модель, в которой основной вклад в динамику дают вращения азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатного остова [1]. Такие модели приводят к уравнениям типа синус-Гордон, их модификациям и системам таких уравнений. В случае однородной асимметричной двухцепочечной модели молекулы ДНК уравнения движения имеют следующий вид:

$$I_1 u_{tt} - k_1 a^2 u_{zz} + V_1 \sin u + \gamma_1 u_t - \beta_1 \sin(u - v) = 0$$

$$I_2 v_{tt} - k_2 a^2 v_{zz} + V_2 \sin v + \gamma_2 v_t - \beta_2 \sin(v - u) = 0$$

Здесь u и v – углы поворота оснований вокруг сахаро-фосфатного остова в первой и второй цепочках соответственно; I_1 и I_2 – моменты инерции оснований; k_1 и k_2 – коэффициенты жёсткости сахаро-фосфатных цепочек; V_1 и V_2 – коэффициенты, описывающие взаимодействие комплементарных пар оснований; γ_1 и γ_2 – коэффициенты трения для 1-й и 2-й цепочек соответственно; β_1 и β_2 – константы связи цепочек. Поскольку рассматриваемая система является нелинейной, то нахождение её решений осуществляется, как правило, численно, а коэффициенты трения γ_1 и γ_2 обычно считаются малыми. Решения эти хорошо известны в литературе и имеют вид нелинейных уединённых волн – солитонов и кинков. В то же время в нативных условиях функционирование ДНК происходит в вязкой клеточной среде, что должно накладывать определённые условия на рассматриваемую систему и приводить к изменениям в её динамике. Посмотрим, как могут измениться рассматриваемые уравнения в случае, когда γ_1 и γ_2 соответствуют условиям, достигаемым во внутриклеточной вязкой среде.

Сделаем замену переменных $z = \xi x$, $t = \eta \tau$. Поскольку ξ и η введены нами произвольно, потребуем, чтобы коэффициенты при u_{xx} и $\sin u$ равнялись единице. После несложных преобразований получим, что $\eta = \gamma_1/V_1$, $\xi = a(k_1/V_1)^{1/2}$. Тогда система уравнений предстанет в виде:

$$I_1 V_1 / \gamma_1^2 \cdot u_{\tau\tau} - u_{xx} + \sin u + u_\tau - \beta_1 / V_1 \cdot \sin(u - v) = 0$$

$$I_2 V_1 / \gamma_1 \gamma_2 \cdot v_{\tau\tau} - k_2 \gamma_1 / k_1 \gamma_2 \cdot v_{xx} + \gamma_1 V_2 / \gamma_2 V_1 \cdot \sin v + v_\tau - \beta_2 \gamma_1 / V_1 \gamma_2 \cdot \sin(v - u) = 0$$

Оценим коэффициенты уравнений, используя следующие параметры [2]:

1) для пары C-G $I_1 \sim 4 \cdot 10^{-44}$ кг·м², $I_2 \sim 8 \cdot 10^{-44}$ кг·м²,

$$V_1 \sim 2 \cdot 10^{-20} \text{ Дж}, \quad V_2 \sim 3 \cdot 10^{-20} \text{ Дж},$$

$$k_1 \sim 1,5 \cdot 10^{-18} \text{ Н·м}, \quad k_2 \sim 2,2 \cdot 10^{-18} \text{ Н·м},$$

2) для пары A-T $I_1 \sim 7,6 \cdot 10^{-44}$ кг·м², $I_2 \sim 5 \cdot 10^{-44}$ кг·м²,

$$V_1 \sim 2 \cdot 10^{-20} \text{ Дж}, \quad V_2 \sim 1,4 \cdot 10^{-20} \text{ Дж},$$

$$k_1 \sim 2,3 \cdot 10^{-18} \text{ Н·м}, \quad k_2 \sim 1,6 \cdot 10^{-18} \text{ Н·м}.$$

Для оценки коэффициентов диссипации воспользуемся уравнением Стокса: $\gamma = 6\pi\eta r l^2$, где $\eta \sim 10^{-3}$ Па·с для воды, а r и l даны в таблице 1 (по данным [3]).

Таблица 1

в системе СИ	A	T	G	C	среднее
$r, 10^{-10}$ м	2,3	2,0	2,8	2,0	2,3
$l, 10^{-10}$ м	6,4	6,1	6,9	6,1	6,4
$\gamma, 10^{-30}$	1,8	1,4	2,5	1,4	1,8

Получается, что перед второй производной по времени стоит коэффициент, по порядку величины равный $(1...5) \cdot 10^{-4}$ (во всяком случае, не превышает 10^{-3}). Все остальные коэффициенты системы уравнений находятся в пределах 0.5...1. Если пренебречь этим слагаемым по сравнению с другими, то можно перейти к системе типа «реакция-диффузия» вида:

$$u_\tau - u_{xx} + \sin u - \beta_1/V_1 \cdot \sin(u - v) = 0$$

$$v_\tau - k_2 \gamma_1/k_1 \gamma_2 \cdot v_{xx} + \gamma_1 V_2/\gamma_2 V_1 \cdot \sin v - \beta_2 \gamma_1/V_1 \gamma_2 \cdot \sin(v - u) = 0.$$

Единица времени для этой системы уравнений $\sim 10^{-10}$ с, единица пространственного масштаба $\sim 10^{-9} \dots 10^{-8}$ м. При «традиционном» же обезразмеривании единица времени $\sim 10^{-12}$ с, единица пространственного масштаба такая же, т.е. $\sim 10^{-9} \dots 10^{-8}$ м. Таким образом, учёт трения в рассматриваемой модели позволяет моделировать процессы на временах, на два порядка больших, чем в модели без трения.

Система типа «реакция-диффузия» допускает решения в виде «бегущего фронта» (кинка). Нами была разработана и отлажена программа численных расчётов и по ней получены графики движения кинка в зависимости от начальных данных.

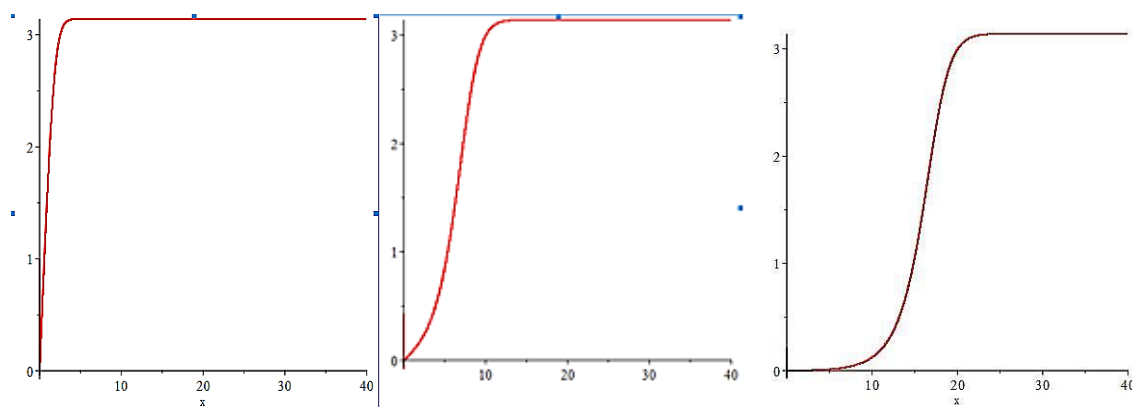


рис. 1. Динамика движения кинка в модели ДНК в вязкой среде

Список публикаций:

- [1] S.W. Englander, N.R.Kallenbach, A.J. Heeger, A. Litwin *Nature of the open state in long polynucleotide double helices possibility of soliton excitations* // PNAS USA 77, 1990-P. 7222- 7220
- [2] Якушевич Л.В. *Нелинейная физика ДНК*. // М.: Ижевск: ИИИЦ «РХД» 2007. 252с.
- [3] Watson J.D. et al. *Molecular Biology of the Gene*. – Pearson. 2004. 755 pp.

Изучение и сравнение электропроводности коротких олигонуклеотидов типа dA, dT и dC методом сканирующей туннельной спектроскопии

Салимова Ильзина Хамидулловна

Башкирский государственный университет

Шаринов Талгат Ишмухамедович, к.ф.-м.н.

ilzina.salimova@mail.ru

В настоящее время внимание ученых привлекают исследования различных объектов методами сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ). Например, принцип работы одного из этих методов СЗМ - сканирующей туннельной микроскопии (СТМ) - основан на явлении туннелирования электронов через узкий потенциальный барьер между металлическим зондом и проводящим образцом, который используется при изучении электропроводности различных материалов.

Одним из наиболее интересных с научной точки зрения объектов, связанных с электрической проводимостью, являются молекулы ДНК и олигонуклеотиды в частности [1]. Олигонуклеотиды – природные или синтетические олигомерные соединения, состоящие из немногих остатков нуклеотидов (мононуклеотидов), соединённых фосфодиэфирной связью [2]. Объектом исследования были олигонуклеотиды d(T)₁₂, d(C)₁₂, d(A)₁₂, состоящие из двенадцати одинаковых звеньев тимина, цитозина и аденина соответственно. Некоторые результаты по олигонуклеотиду d(C)₁₂ были получены ранее [3].

В докладе будут представлены результаты исследования олигонуклеотидов d(T)₁₂, d(C)₁₂ и d(A)₁₂. В качестве проводящей поверхности использовалась подложка из высокоориентированного пиролитического графита (ВОПГ). На нее наносился рабочий раствор с концентрацией молекул олигонуклеотида в нем равной 2 нг/мкл. На *рисунке 1а* приведено СТМ-изображение поверхности ВОПГ с нанесенными на нее олигонуклеотидами d(T)₁₂; площадь сканирования 250х250 нм².